

Kompetenter Umgang gefordert

Komplementärmedizin in der Onkologie

MARKUS HORNEBER UND MATTHIAS ROSTOCK



© Liane M. / panthermedia.net

Mehr und mehr Patienten überleben heute eine Krebserkrankung. Aus einer akut lebensbedrohlichen Erkrankung wird in vielen Fällen eine chronische Krankheit. Die Mehrzahl der Betroffenen möchte aktiv mit dieser neuen Lebenssituation umgehen und stellt die Frage: „Was kann ich tun?“ Der Betroffene möchte jede Möglichkeit ausschöpfen, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Dabei wird auch nach komplementärmedizinischen Behandlungsansätzen gefragt.

Nach einer Definition von Barrie R. Cassileth und Kollegen werden komplementärmedizinische Behandlungen begleitend zur konventionellen Therapie angewendet mit dem Ziel, Symptome besser zu kontrollieren, Beschwerden zu mindern und Lebensqualität zu verbessern. Dabei werden beispielsweise pflanzliche Arzneimittel, Entspannungsverfahren oder Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt, aber auch körper- und bewegungsorientierte Verfahren, wie Yoga, sowie Behandlungen fernöstlicher Medizin [1].

Bei vielen dieser Behandlungen ist die behauptete klinische Wirksamkeit ebenso wie die Sicherheit bislang aber nicht oder noch nicht ausreichend belegt. Zudem werden einige Behandlungen nicht

als „ergänzend“, sondern als „Alternativen“ zur konventionellen onkologischen Therapie in Erwägung gezogen, insbesondere wenn die Krankheitssituation als „ausweglos“ empfunden wird. Im onkologischen Behandlungsalltag bedeutet der Umgang mit dem Thema Komplementärmedizin für viele Ärztinnen und Ärzte eine kommunikative Herausforderung, denn das Thema:

— konfrontiert sie unmittelbar und in besonderer Weise mit der Erlebnis- und Vorstellungswelt kranker Menschen und ihrer Bezugspersonen sowie mit Bedürfnissen und Hoffnungen, die nicht selten mit unrealistischen Erwartungen an Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten von Krebserkrankungen verknüpft sind,

— betrifft zentrale Aspekte der Qualitätssicherung in der Medizin und des Verbraucherschutzes,
— berührt Fragen nach Autonomie und Respekt in der therapeutischen Beziehung und auch solche, die das professionelle Selbstverständnis der Behandler, der Ärzte, betreffen [3].

Wird diese Herausforderung in kompetenter Weise angenommen, kann der Umgang mit der Komplementärmedizin

- die therapeutische Beziehung stärken,
- die Krankheitsbewältigung unterstützen,
- die Therapiecompliance fördern und
- zur Arzneimittelsicherheit beitragen.

Bessere Krankheitsbewältigung

Der Patient ist bei der Krankheitsverarbeitung und -bewältigung auf Unterstützung angewiesen. Er benötigt fundierte Informationen, möchte kompetent beraten werden und sucht bei seiner Entscheidungsfindung einen Partner, der ihn und seine Bezugspersonen als gleichberechtigt respektiert und unterstützt.

Unterstützung bei der Suche nach Informationen: Die Frage „Was kann ich sonst noch tun?“ ist Ausdruck eines aktiven Krankheitsverhaltens mit dem Bedürfnis nach Selbstbestimmung und Handlungskompetenz.

In bedrohlich erlebten Krankheitssituationen kann schon die Suche nach Informationen eine Bewältigungshilfe sein, da



© Klaus Rose / Bildjournalist

Komplementärmedizin ist für viele Ärztinnen und Ärzte eine kommunikative Herausforderung.

sie ein Gefühl der Kontrolle vermittelt, das es erlaubt, besser mit Ohnmacht und Angst umzugehen – einerseits. Andererseits kann die Flut von Informationen in diesem Zusammenhang aber auch die Belastung verstärken, da den meisten Betroffenen die Kenntnisse, die Beurteilungsmaßstäbe und nicht zuletzt die Zeit fehlen, sich in den vielen Ratschlägen, Meinungen und widersprüchlichen Informationen zur Komplementärmedizin zurechtzufinden. Statt die Gefühle von Unsicherheit, Angst und Hilflosigkeit zu mindern, werden sie zu einer neuen noch größeren Belastung.

Gerade weil die Informationsangebote oft unübersichtlich und in sich widersprüchlich sind, bedarf es persönlicher und verlässlicher Beratung. Integriert der behandelnde Arzt das Thema Komplementärmedizin kompetent in ein offenes und vertrauensvolles Gespräch mit dem Patienten, so hilft dies dem Betroffenen Informationen besser einzuordnen und dadurch ein Stück Selbstständigkeit zurückzugewinnen [2].

Respekt vor der persönlichen Entscheidung: Bei Entscheidungen für oder gegen eine Behandlung richtet sich der Patient nicht allein nach abstrakten, wissenschaftlichen Kriterien. Vielmehr werden sie durch eine Vielzahl von subjektiven Faktoren beeinflusst.

Der persönlich empfundene Nutzen einer Therapie ist dabei oft ausschlaggebender als die Bewertung objektiver Daten. Das betrifft jede Entscheidung eines Patienten, unabhängig davon, ob es darum geht, sich einer komplementärmedizinischen Behandlung, z. B. mit einem Pflanzenextrakt, zu unterziehen oder an einer klinischen Studie zur Radiochemotherapie teilzunehmen.

Beratung im Spannungsfeld zwischen Patientenautonomie und Patientenschutz: Die Entscheidungsfindung zu komplementärmedizinischen Verfahren findet im Rahmen einer vielschichtigen kommunikativen Auseinandersetzung zwischen Therapeuten und Betroffenen statt. Diese Auseinandersetzung ist geprägt durch das Spannungsfeld zwischen Patientenautonomie und dem ärztlichen Bemühen, den Patienten zu unterstützen und vor Schaden zu schützen. Dabei sind

Zuhören und feinfühliges Wahrnehmen die wesentlichen Techniken im ärztlichen Gespräch [2]. Oft sind es die „einfachen“ Fragen, die auf eine existenzielle Verunsicherung des Patienten und sein Bedürfnis, die „Kontrolle über die Normalität“ nach einer Krebsdiagnose wiederzufinden hinweisen. Hier gilt es, die Handlungskompetenz des Patienten zu stärken. So kann beispielsweise die Frage, was sonst noch getan werden kann, Anlass für eine fundierte Beratung über Ernährung, körperliches Training, Entspannungsmöglichkeiten und über Möglichkeiten der psychosozialen Unterstützung sein und so dem Patienten helfen, individuelle Ressourcen zu entdecken und zu fördern. Die Frage nach „ergänzenden“ oder „alternativen“ Verfahren kann aber auch Ausdruck dafür sein, dass der Patient Fragen, Zweifel oder Ängste zum Verlauf der konventionellen Behandlung hat. Auch dies sollte in einem vertrauensvollen Gespräch angesprochen werden, insbesondere vor dem Hintergrund, dass mögliche somatische Beschwerden oder psychosoziale Belastungen im onkologischen Behandlungsalltag oft nicht wahrgenommen werden.

Eine gemeinsam getroffene Entscheidung wird – gleich, ob der Arzt die komplementärmedizinische Behandlung selber durchführt, mit entsprechenden Therapeuten in Kontakt tritt, zu diesen überweist oder die Behandlung möglicherweise auch begründet ablehnt – das Vertrauen des Patienten bestätigen und damit die Patienten-Arzt-Beziehung stärken [2, 3]. Wird fachkundig beraten und gemeinsam entschieden, welche konventionelle Behandlung erforderlich ist und ob diese durch fundierte komplementärmedizinische Therapien sinnvoll ergänzt werden kann, signalisiert dies dem Patienten auch, dass sein behandelnder Arzt sein Bemühen ernst nimmt, nach einer sinnvollen „Ergänzung“ zu suchen.

Mehr Therapiecompliance

Ein kompetenter Umgang mit dem Thema „Komplementärmedizin“ bietet auch die Chance, die Qualität der onkologischen Behandlung zu verbessern. Durch den gezielten Einsatz geprüfter komplementärmedizinischer Verfahren lassen sich Beschwerden mindern und so die Compliance der konventionellen Thera-

pie fördern. Dies betrifft nicht nur Nebenwirkungen der konventionellen Therapie wie beispielsweise klimakterische Beschwerden durch eine antihormonelle Therapie oder therapiebedingte Übelkeit und Erbrechen. Auch die moderne Therapiestrategie des „Watch and Wait“, z. B. bei der chronischen lymphatischen Leukämie oder beim Prostatakarzinom, kann den Patienten in eine Situation bringen, in der er nicht nur warten, sondern etwas zur Gesundung beitragen will (Tab. 1).

Reduktion der Nebenwirkungen

Beispiel: klimakterische Beschwerden durch antihormonelle Therapie: Viele Brustkrebspatientinnen leiden unter den Nebenwirkungen der adjuvanten antihormonellen Therapie. Hitzewallungen, Schweißausbrüche, psychovegetative Symptome, Libidoverlust, Ängste, Depressionen sowie Gelenk- und Muskelschmerzen führten bei einer nicht geringen Anzahl von Patientinnen dazu, dass bereits ein Jahr nach Beginn einer Tamoxifen-Therapie 20 % der Patientinnen die Therapie abgebrochen hatten, unter Aromatasehemmern sogar 31 %. Hinzu kommt, dass viele Patientinnen ihrem Arzt nicht mitteilen, dass sie die Therapie nicht weiter fortsetzen, wenn sie nicht direkt darauf angesprochen werden. Die Hauptursache der mangelnden Compliance, die Nebenwirkungen, lassen sich aber mit verschiedenen komplementärmedizinischen Behandlungen positiv beeinflussen. So werden günstige Effekte z. B. für Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze [4], für Leinsamenschrot [5], für Akupunktur [6] und eine gruppentherapeutische Intervention mit Yoga, Meditation und Atemübungen [7] beschrieben.

Vorsicht ist bei Nahrungsergänzungsmitteln mit konzentrierten Isoflavonen aus Soja- oder Rotkleeextrakten geboten, die für die Minderung von Wechseljahresbeschwerden beworben werden. Bisherige Daten zeigen keine Therapieeffekte, die über die Wirkungen einer Placebobehandlung hinausgingen [8, 9]. Da zudem stimulierende Effekte der Isoflavone auf Östrogenrezeptoren und Schlüsselenzyme nicht ausgeschlossen werden können, wird von der Anwendung isolierter, konzentrierter Isoflavone bei Brustkrebspa-

Beispiele zu komplementärmedizinischen Ansätzen

Indikation	Komplementärmedizinische Behandlungsansätze
Verminderung von Nebenwirkungen	
Klimakterische Beschwerden durch antihormonelle Therapie (Hitzevallungen, Schweißausbrüche, psychovegetative Symptome, Libidoverlust, Ängste, Depressionen, Gelenk- und Muskelschmerzen)	Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze [4] Leinsamenschrot [5] Akupunktur [6] Gruppentherapeutische Intervention mit Yoga, Meditation und Atemübungen [7]
Akute Dermatitis durch adjuvante Strahlentherapie	Ringelblumenextrakt [12]
Übelkeit und Erbrechen durch Chemo- und Strahlentherapie	Ingwerextrakt zusätzlich zur antiemetischen Therapie [13] Cave: bei zeitgleicher Einnahme kann die intestinale Resorption von Aprepitant vermindert werden [14] Elektroakupunktur [15]
Besserung des allgemeinen Wohlbefindens – Ablenkung von negativen Symptomen und Stimmungen sowie ihren möglichen Ursachen und Folgen	Entspannungsübungen und musiktherapeutische Ansätze [16]
Aktives Handeln bei „Watch and Wait“	
Chronische lymphatische Leukämie im Stadium Rai 0–II	Grünteextrakt mit standardisiertem Gehalt an Epigallocatechingallat (EGCG)[17,18]
Hochgradige intraepitheliale Prostataneoplasien „Slow-rising PSA“ nach Operation oder Strahlentherapie	Grünteextrakt mit definiertem Catechingehalt (GTC) [19, 20] Granatapfelsaft mit definiertem Polyphenolgehalt [21] Cave: der optimale Zeitpunkt einer Strahlentherapie, die in dieser Indikation bei einer Gruppe von Männern noch mit kurativer Intention eingesetzt werden kann, darf nicht verpasst werden. In der deutschen S3-Leitlinie wird dieser für einen PSA-Wert < 0,5 ng/ml festgelegt [22]

tientinnen abgeraten [10]. Soja und Sojaprodukte in der Ernährung sind davon jedoch nicht betroffen [11].

Beispiel: akute Dermatitis durch adjuvante Strahlentherapie: Akute Strahlendermatitiden treten häufig als Begleitreaktionen einer adjuvanten Strahlentherapie auf. Dass der Einsatz von Ringelblumenextrakt die Beschwerden lindern kann, belegt eine randomisierte Studie mit 254 Brustkrebspatientinnen [12]. In dieser Untersuchung wurde eine Salbe mit einem Ringelblumenextrakt mit einer verglichen, die den Wirkstoff Triethanolamin enthält. Patientinnen, die die Ringelblumensalbe verwendet hatten, litten deutlich weniger unter zweit- oder höhergradigen Strahlendermatitiden als Frauen, die eine triethanolaminhaltige Salbe verwendet hatten (41 gegenüber 63%). Außerdem klagten phytotherapeutisch behandelte Frauen seltener über dermatitisch bedingte Schmerzen und die Strahlentherapie wurde wesentlich seltener abgebrochen.

Beispiel: Übelkeit und Erbrechen durch Chemo- und Strahlentherapie: Auch bei einem leitlinienadaptierten Einsatz moderner Antiemetika kommt es in vie-

len Fällen infolge der onkologischen Therapie zu Übelkeit und Erbrechen. Amerikanische Kollegen konnten zeigen, dass die Gabe von Ingwerextrakt zusätzlich zur antiemetischen Therapie mit einem 5-HT₃-Antagonisten eine chemotherapiebedingte Übelkeit signifikant reduzieren kann. In der randomisierten, doppelt verblindeten, placebokontrollierten Studie waren insgesamt 644 Patienten behandelt worden [13]. Allerdings konnten in einer anderen, aktuellen Studie diese positiven Effekte nicht bestätigt werden. Hier ergab sich sogar der Verdacht, dass Ingwerextrakte – bei zeitgleicher Einnahme – die intestinale Resorption von Aprepitant vermindern könnten [14].

In den amerikanischen Leitlinien wird bei Übelkeit und Erbrechen als ergänzende Therapiemöglichkeit auch die Anwendung von Elektroakupunktur empfohlen [15]. Leichter in den Ablauf der Behandlungspraxis integrierbar sind allerdings Entspannungsübungen und musiktherapeutische Ansätze, deren Wirksamkeit sich nicht allein auf die Minderung von Übelkeit und Erbrechen richtet, sondern zu einer allgemeinen Ablenkung von negativen Symptomen und Stimmungen sowie ihren möglichen Ursachen und Folgen führt [16].

Positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs

Verfeinerte diagnostische Möglichkeiten erlauben eine effektivere Früherkennung von Krebserkrankungen oder deren Vorstufen. Immer häufiger wird daher eine Krebsdiagnose gestellt, ohne dass sie mit einer wahrnehmbaren Beeinträchtigung des Körpers oder seiner Leistungsfähigkeit einhergeht. Wenn dann auch noch auf eine Behandlung „gewartet“ werden muss, ist es ein verständliches Bedürfnis der Patienten, in einer aus medizinischer Sicht indizierten „watchful waiting“-Situation selbst etwas zur Heilung oder Stabilisierung beizutragen. Gerade in dieser Situation könnten im Gespräch mögliche Handlungsoptionen aufgezeigt werden, mit denen – folgt man den ersten, noch zu reproduzierenden Daten – therapeutischer Nutzen für die Betroffenen erzielt werden kann.

Beispiel: „Watch and wait“ bei chronischer lymphatischer Leukämie im Stadium Rai 0–II: Im Stadium Rai 0–II der chronischen lymphatischen Leukämie ist eine Therapie nicht indiziert. Ergebnisse einer Phase-I-Studie lassen vermuten, dass der regelmäßige Genuss eines Grünteextrakts mit einem standardisierten

Gehalt des sekundären Pflanzenstoffs Epigallocatechingallat (EGCG) sich positiv auf die Lymphadenopathie auswirken kann. In der Untersuchung der Mayo-Klinik waren 33 Patienten behandelt worden. Bei 11 von 12 Patienten, die unter einer Lymphadenopathie litten, wurde unter der Einnahme des Extrakts eine über 50%ige Reduktion dieser Lymphadenopathie beobachtet. Darüber hinaus sank die absolute Lymphozytenzahl bei 45% der Patienten um mindestens 20% [17]. Diese Daten wurden in einer Phase-II-Studie bestätigt [18].

Beispiel: „Watch and wait“ bei hochgradigen intraepithelialen Prostataneoplasien: Auch bei hochgradigen intraepithelialen Prostataneoplasien (HGPI) wird oft eine „Watch and Wait“-Strategie vorgeschlagen. Auch hier scheint ein Grünteeextrakt mit definiertem EGCG-Gehalt den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen. In einer kleinen placebo-kontrollierten und doppelt verblindeten Studie mit 60 Patienten entwickelte in der EGCG-Gruppe innerhalb eines Jahres „active Surveillance“ nur ein Patient ein invasives Prostatakarzinom; in der Kontrollgruppe waren es neun Patienten [19]. Auch hier bestätigte das Follow-up nach zwei Jahren die Daten [20].

Beispiel: „Slow-rising PSA“ nach Operation oder Strahlentherapie: Bei einer Reihe von Prostatakarzinompatienten kommt es nach der Primärbehandlung (Prostatektomie oder Strahlentherapie) zu einem langsamen Anstieg des Prostataspezifischen Antigens (Slow-rising PSA). Mit einer kleinen Phase-II-Studie konnten amerikanische Kollegen zeigen, dass sich der Anstieg des PSA-Wertes bei Patienten, die täglich etwa einen Viertelliter Granatapfelsaft mit definiertem Polyphenolgehalt tranken deutlich verlangsamte [21]: Die PSA-Verdopplungszeit, die bei den Patienten vor Studieneinschluss im Mittel bei 16 Monaten gelegen hatte, verlängerte sich unter dem Granatapfelsaftverzehr statistisch signifikant auf im Mittel 55 Monate. Bei 16 Patienten (35%) reduzierte sich der PSA-Wert im Durchschnitt um 27%. Die Behandlung wurde von den Patienten gut toleriert.

Allerdings ist beim Einsatz von Granatapfelsaft bei Slow-rising-PSA unbe-

dingt zu beachten, dass der optimale Zeitpunkt einer Strahlentherapie, die in dieser Indikation bei einer Gruppe von Männern noch mit kurativer Intention eingesetzt werden kann, nicht verpasst wird. Die aktuelle deutsche S3-Leitlinie empfiehlt eine Salvagestrahlentherapie nicht später als bei einem PSA-Wert von 0,5 ng/ml zu beginnen [22].

Höhere Arzneimittelsicherheit

Das Problem von Medikamenteninteraktionen ergibt sich auch bei komplementärmedizinischen Behandlungen. Interaktionen sind dabei sowohl am Wirkort als auch auf Ebene der Bioverfügbarkeit (intestinale Absorption, Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung) möglich. Der Umgang mit komplementärmedizinischen Behandlungen muss daher mögliche Wechselwirkungen mit synthetischen Medikamenten einbeziehen. Dabei wird gleichzeitig der Blick für Arzneimittelinteraktionen insgesamt geschärft.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Bei Pflanzenextrakten sind Wechselwirkungen, die zu einer Veränderung der Aktivität der Cytochrom-P450-Isoenzyme und der Membrantransporter aus der P-Glykoprotein-Familie führen, am besten untersucht.

Die Isoenzyme CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A metabolisieren zusammen mehr als 90% aller heute gebräuchlichen Arzneimittel und werden in der Leber, der Niere und der Darmschleimhaut exprimiert. Eine Sonderstellung hat dabei die Subgruppe CYP3A, da sie allein etwa 50% der Arzneistoffe metabolisiert und auch in den Dünndarmepithelzellen exprimiert wird und dort mitverantwortlich ist für den ausgeprägten First-Pass-Effekt vieler Arzneistoffe.

Beispiel: Grapefruitsaft: Bekannt ist die Hemmung von CYP1A2 und CYP3A durch Grapefruitsaft. Durch diese Inhibition der CYP3A-Enzyme in der Dünndarmschleimhaut wird die First-Pass-Metabolisierung oral applizierter Arznei- und Pflanzenstoffe, die Substrate der CYP3A-Enzyme sind, beeinflusst. Es kann zu einem Anstieg der Serumkonzentrationen dieser Medikamente kom-

men und damit zur Verstärkung der erwünschten, aber auch der unerwünschten Wirkungen führen [23].

Beispiel: Johanniskraut: Bestimmte Inhaltsstoffe des Johanniskrauts sind besonders starke Induktoren der CYP3A-Enzyme. So kann z. B. eine zeitgleiche Einnahme von Johanniskrautextrakten und Irinotecan zu einer deutlichen Reduktion (42%) der Plasmaspiegel der aktiven Metaboliten von Irinotecan führen und infolgedessen auch die hämatologische Toxizität vermindern [24]. Johanniskrautextrakte können auch P-Glykoproteine beeinflussen [25]. Da diese Membranproteine Substanzen aus der Zelle hinaus transportieren, kann durch Inhaltsstoffe des Johanniskrautextrakts die intestinale und renale Ausscheidung von CYP3A- und P-Glykoprotein-Substraten erhöht und deren intestinale und hepatische Metabolisierung verstärkt werden, was zum Abfall der Blutspiegel der Substrate führt.

Untersuchungen sprechen dafür, dass sowohl die Induktion der CYP3A als auch die der P-Glykoproteine zum größten Teil durch das Phloroglucinderivat Hyperforin bedingt ist [26] und dass die Induktion erst nach mehrtägiger Einnahme auftritt. Die auf dem Markt erhältlichen Johanniskrautextrakte enthalten sehr unterschiedliche Hyperforinkonzentrationen (zwischen 0,02 und 5,85%). Wenn eine Behandlung mit Johanniskrautextrakten zeitgleich mit der Anwendung von Medikamenten gewünscht wird, die Substrate von CYP3A-Enzymen und P-Glykoproteinen sind, sollte daher – wenn überhaupt – auf Extrakte mit einem Hyperforingehalt von unter 1%, besser noch unter 0,5%, zurückgegriffen werden, da diese in den bisherigen Untersuchungen keine klinisch relevante Enzyminduktion zeigten [27].

Beispiel: Grünteeextrakte oder EGCG-Produkte: Epigallocatechingallat aus Grüntee hemmt durch Reaktion mit der Borsäuregruppe von Bortezomib dessen Wirkung in vitro [28]. Allerdings weisen die Daten zur Pharmakokinetik von Catechinen und Bortezomib darauf hin, dass durch das Trinken von Grüntee oder die tägliche Einnahme einer übli-

cherweise empfohlenen Menge eines handelsüblichen Grünteeextrakts keine Blutspiegel erreicht werden, bei denen klinisch-relevante Wechselwirkungen mit Bortezomib zu erwarten sind [29].

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Neben diesen pharmakokinetischen Wechselwirkungen besteht auch die Möglichkeit von direkten pharmakodynamischen Einflüssen:

- hemmende oder potenzierende Interaktionen von Antioxidanzien auf Chemo- oder Strahlentherapien;
- Wechselwirkungen von Cannabinoiden mit Analgetika oder Antiemetika

Beim Umgang mit dem Thema der Arzneimittelwechselwirkungen sollte grundsätzlich beachtet werden, dass häufig erst die aktive Nachfrage von ärztlicher Seite offenlegt, wie viele Patienten tatsächlich bereits phytotherapeutische Präparate, Nahrungsergänzungsmittel oder andere Verfahren einsetzen.

Literatur

1. Cassileth BR, Chapman CC. Alternative and Complementary cancer therapies. *Cancer*. 1996;77(6):1026-34.
2. Schofield P et al. Effectively discussing complementary and alternative medicine in a conventional oncology setting: communication recommendations for clinicians. *Patient Educ Couns*. 2010;79(2):143-51.
3. Horneber M et al. Unkonventionelle Verfahren – Chancen für die Arzt-Patient-Beziehung. *Onkologie*. 2003;9(12):1335-42.
4. Ross SM. Menopause: a standardized isopropanolic black cohosh extract (remifemin) is found to be safe and effective for menopausal symptoms. *Holist Nurs Pract*. 2012;26(1):58-61.
5. Pruthi S et al. Pilot evaluation of flaxseed for the management of hot flashes. *J Soc Integr Oncol*. 2007;5(3):106-12.
6. Lee MS et al. Acupuncture for treating hot flashes in breast cancer patients: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;115(3):497-503.
7. Carson JW et al. Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Support Care Cancer*. 2009;17(10):1301-9.
8. Van Patten CL et al. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Oncol*. 2002;20(6):1449-55.
9. MacGregor CA et al. A randomised double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopause symptoms in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer*. 2005;41(5):708-14.
10. Duffy C, Cyr M. Phytoestrogens: potential benefits and implications for breast cancer survivors. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12(7):617-31.
11. Duffy C et al. Implications of phytoestrogen intake for breast cancer. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(5):260-77.
12. Pommier P et al. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(8):1447-53.
13. Ryan JL et al. Ginger for chemotherapy-related nausea in cancer patients: A URCC CCOP randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of 644 cancer patients. *J Clin Oncol*. 2009;27(suppl 15s): abstr 9511.
14. Zick SM et al. Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2009;17(5):563-72.
15. Naeim A et al. Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. *J Clin Oncol*. 2008;26(23):3903-10.
16. Lotfi-Jam K et al. Nonpharmacologic strategies for managing common chemotherapy adverse effects: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2008;26(34):5618-29.
17. Shanafelt TD et al. Phase I trial of daily oral Polyphenon E in patients with asymptomatic Rai stage 0 to II chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2009;27(23):3808-14.
18. Shanafelt TD et al. Phase 2 trial of daily, oral Polyphenon E in patients with asymptomatic, Rai stage 0 to II chronic lymphocytic leukemia. *Cancer*. 2013;119(2):363-70.
19. Bettuzzi S et al. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res*. 2006;66(2):1234-40.
20. Brausi M et al. Chemoprevention of human prostate cancer by green tea catechins: two years later. A follow-up update. *Eur Urol*. 2008;54(2):472-3.
21. Pantuck AJ et al. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clin Cancer Res*. 2006;12(13):4018-26.
22. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. AWMF-Register-Nummer (043-022OL) Version 2.0 – 1. Aktualisierung 2011. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2011.pdf.
23. Mertens-Talcott SU et al. Grapefruit-drug interactions: can interactions with drugs be avoided? *J Clin Pharmacol*. 2006;46(12):1390-1416.
24. Mathijssen RHJ et al. Effects of St. John's Wort on Irinotecan Metabolism. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(16):1247-9.
25. Hoffmann U, Kroemer HK. The ABC transporters MDR1 and MRP2: multiple functions in disposition of xenobiotics and drug resistance. *Drug Metab Rev*. 2004;36(3-4):669-701.
26. Schulz V. Incidence and clinical relevance of the interactions and side effects of Hypericum preparations. *Phytomedicine*. 2001;8(2):152-60.
27. Madabushi R et al. Hyperforin in St. John's wort drug interactions. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62(3):225-33.
28. Golden EB et al. Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. *Blood*. 2009;113(23):5927-37.
29. Shah JJ et al. Bortezomib and EGCG: no green tea for you? *Blood*. 2009;113(23):5695-6.

Autoren:

Dr. Markus Horneber
Dr. Matthias Rostock

Dr. med. Markus Horneber
Medizinische Klinik 5

Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1, 90340 Nürnberg
E-Mail: agbkt@klinikum-nuernberg.de

Dr. med. Matthias Rostock
Hubertus Wald Tumorzentrum
Universitäres Cancer Center Hamburg
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Dr. Markus Horneber ist Sprecher des Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie (Förderungsschwerpunkt der Deutschen Krebshilfe)
www.kompetenznetz-kokon.de

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS). ASORS im Internet: www.asors.de